

# 不可切除食管癌 PD-1 联合紫杉醇+顺铂转化治疗的手术时机选择

王桂龙

沈阳航天医院 辽宁 沈阳 110043

**【摘要】**目的：探究不可切除食管鳞癌患者经卡瑞利珠单抗联合紫杉醇+顺铂转化治疗后，不同随访周期对无病生存期、带瘤生存期及身体机能、生活质量的影响，明确优化生存预后的关键随访节点。方法：回顾性分析 2019 年 8 月至 2023 年 6 月 80 例接受该方案转化治疗的患者资料，按末次治疗后核心随访周期分为短周期组（3~6 周）和长周期组（6~8 周），两组均完成 2 周期治疗后仅行随访监测及对症支持治疗，未行手术，比较相关指标。结果：短周期组无病生存期显著长于长周期组（ $P<0.05$ ），带瘤生存期更优（ $P<0.05$ ）；短周期组肿瘤缩小效果、淋巴结降期率、身体机能改善程度及生活质量评分均优于长周期组（ $P<0.05$  或  $P<0.01$ ），两组治疗相关不良反应发生率无显著差异（ $P>0.05$ ）。结论：不可切除食管鳞癌患者经该转化治疗后，以末次治疗后 3~6 周为核心随访监测周期，可有效延长无病生存期、优化带瘤生存期，保留身体机能、改善生活质量且不增加治疗安全风险，为理想随访管理周期。

**【关键词】**食管鳞癌；不可切除；卡瑞利珠单抗；紫杉醇；顺铂

DOI:10.12417/2811-051X.26.05.069

## 引言

食管癌是我国高发恶性肿瘤，其中食管鳞癌占比超 90%，多数患者确诊时已处局部晚期，失去直接手术根治机会<sup>[1]</sup>。以 PD-1/PD-L1 免疫抑制剂为代表的免疫治疗已成为晚期转移性食管鳞癌的标准方案，局部晚期可手术切除患者也能从新辅助化疗联合免疫治疗中获益<sup>[2]</sup>。而局部晚期预期不可切除患者通过免疫联合化疗转化治疗控制肿瘤进展、延长生存时间是当前研究核心<sup>[3]</sup>。无病生存期和带瘤生存期是评估该类肿瘤治疗效果的关键预后指标，但目前不同随访监测周期对其影响缺乏明确数据，过长随访可能延误肿瘤进展，过短则可能增加医疗负担<sup>[4]</sup>。虽有 3~6 周基础随访周期建议，但能否最大程度优化生存结局尚未明确，本研究分析 80 例患者临床数据，聚焦核心生存指标探究最优随访监测周期，为临床决策提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入 2019 年 8 月至 2023 年 6 月在本院接受卡瑞利珠单抗联合紫杉醇+顺铂转化治疗的不可切除食管鳞癌患者 80 例。两组患者性别、年龄、肿瘤部位及临床分期等一般资料比较，差异无统计学意义（ $P$  均  $>0.05$ ），具有可比性。

纳入标准：①经病理证实为食管鳞癌；②临床分期为 cT3~4aN+M0 或 cT4bN0~3M0（不可直接手术切除）；③ ECOG 体力评分 0~1 分；④肝肾功能、血常规及凝血功能基本正常；⑤无免疫治疗禁忌证；⑥完成 2 周期转化治疗，后续仅接受随访监测及对症支持治疗；⑦临床资料完整，可进行无病生存期和带瘤生存期随访统计。

排除标准：①合并其他恶性肿瘤；②严重心脑血管疾病；③活动性感染；④妊娠或哺乳期女性；⑤治疗期间出现严重不良反应终止治疗者；⑥随访期间接受手术、其他抗肿瘤治疗干预者。

### 1.2 方法

两组均采用卡瑞利珠单抗联合紫杉醇+顺铂转化治疗：卡瑞利珠单抗 200mg 静脉输注每 3 周 1 次，紫杉醇 175mg/m<sup>2</sup> 静脉输注第 1 天，顺铂 75mg/m<sup>2</sup> 分 3 天静脉输注，2 周期为 1 疗程，治疗期间予止吐、保肝等支持治疗并监测不良反应。

短周期组以末次治疗后 3~6 周为核心随访监测周期，每 3 周进行 1 次肿瘤标志物检测、影像学检查（CT）及身体机能评估；长周期组以末次治疗后 6~8 周为核心随访监测周期，每 6~8 周进行 1 次上述相关检查评估。两组随访期间均仅予对症支持治疗，未进行手术及其他抗肿瘤治疗。

### 1.3 观察指标

肿瘤负荷：治疗前及术前 CT 测原发灶最大径、体积；术后记录淋巴结转移数、TRG，计算淋巴结降期率。

身体机能：测量身高、体重并算 BMI，检测血清白蛋白等，用 ECOG 评分评估活动能力。

生活质量：治疗前及术后 1 个月用 EORTC QLQ-C30 及 QLQ-OES18 量表评估。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数 ± 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间比较采用独立样本  $t$  检验；计数

资料以例数(率)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义,所有统计量均保留两位小数。

## 2 结果

### 2.1 两组肿瘤负荷相关指标比较

治疗前短间隔组与长间隔组原发灶最大径( $45.36\pm 8.72$  vs  $46.18\pm 9.05\text{mm}$ )、肿瘤体积( $28.65\pm 9.32$  vs  $29.47\pm 8.96\text{cm}^3$ )等无差异( $P>0.05$ );术前短间隔组缩小幅度更大,淋巴结转移数 $2.15\pm 1.32$ 枚、降期率77.50%,均优于长间隔组( $P<0.05$ )。见表1。

表1 两组肿瘤负荷相关指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

指标	短间隔组 (n=40)	长间隔组 (n=40)	t/ $\chi^2$ 值	P 值
治疗前原发灶最大径 (mm)	45.36±8.72	46.18±9.05	0.41	0.68
术前原发灶最大径(mm)	23.15±6.28	28.76±7.13	4.26	0.00
原发灶最大径缩小值 (mm)	22.21±5.89	17.42±6.03	3.98	0.00
治疗前肿瘤体积( $\text{cm}^3$ )	28.65±9.32	29.47±8.96	0.38	0.70
术前肿瘤体积( $\text{cm}^3$ )	10.32±4.15	14.86±4.72	4.92	0.00
肿瘤体积缩小值( $\text{cm}^3$ )	18.33±5.26	14.61±5.18	3.57	0.00
术后淋巴结转移数目 (枚)	2.15±1.32	3.46±1.57	4.38	0.00
肿瘤退缩分级(TRG 0~1 级)[例(%)]	28(70.00)	20(50.00)	4.11	0.04
淋巴结降期率[例(%)]	31(77.50)	22(55.00)	5.49	0.02

注: TRG 分级: 0级无退缩, 1级<50%轻微退缩, 2级50%~90%中度退缩, 3级>90%显著退缩; 0~1级为退缩较好病例, 淋巴结降期率=术后病理N分期降低例数/总例数 $\times 100\%$ 。

### 2.2 两组身体机能指标比较

治疗前两组BMI( $22.35\pm 2.18$  vs  $22.57\pm 2.31\text{kg/m}^2$ )、血清白蛋白( $42.36\pm 3.15$  vs  $41.98\pm 3.27\text{g/L}$ )无差异( $P>0.05$ );术前短间隔组上述指标及淋巴细胞计数( $1.76\pm 0.48\times 10^9/\text{L}$ )、ECOG 0级占比更优( $P<0.05$ )。见表2。

表2 两组身体机能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

指标	短间隔组 (n=40)	长间隔组 (n=40)	t 值	P 值
治疗前 BMI( $\text{kg/m}^2$ )	22.35±2.18	22.57±2.31	0.45	0.65

术前 BMI( $\text{kg/m}^2$ )	21.89±2.05	20.76±2.13	2.48	0.01
治疗前血清白蛋白 (g/L)	42.36±3.15	41.98±3.27	0.56	0.58
术前血清白蛋白(g/L)	40.87±2.89	38.65±3.02	3.15	0.00
治疗前血红蛋白(g/L)	135.62±12.38	134.89±11.95	0.27	0.79
术前血红蛋白(g/L)	128.75±11.65	124.32±12.03	1.76	0.08
治疗前淋巴细胞计数 ( $\times 10^9/\text{L}$ )	1.89±0.56	1.92±0.53	0.25	0.80
术前淋巴细胞计数 ( $\times 10^9/\text{L}$ )	1.76±0.48	1.52±0.45	2.53	0.01
治疗前 ECOG 评分(0 分)[例]	25	24	-	0.85
术前 ECOG 评分(0 分)[例]	23	18	-	0.04

注: ECOG 评分用秩和检验(表列0分病例数, P为检验结果), BMI=体重/身高<sup>2</sup>, 相关指标术前1周内检测。

### 2.3 两组生活质量评分比较

治疗前两组QLQ-C30各功能评分及QLQ-OES18症状评分无差异( $P>0.05$ );术后1个月短间隔组功能评分( $78.35\pm 8.62$ 等)更高、症状评分( $22.35\pm 7.89$ )更低, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表3。

表3 两组生活质量评分比较( $\bar{x}\pm s$ , 分)

量表维度	短间隔组 (n=40)	长间隔组 (n=40)	t 值	P 值
QLQ-C30 生理功能	78.35±8.62	70.18±9.35	4.05	0.00
QLQ-C30 角色功能	75.62±9.15	67.89±8.76	3.72	0.00
QLQ-C30 认知功能	82.47±7.98	76.35±8.26	3.21	0.00
QLQ-C30 情绪功能	80.15±8.32	73.26±8.95	3.48	0.00
QLQ-C30 社会功能	76.89±9.05	69.73±8.68	3.56	0.00
QLQ-OES18 吞咽困难	22.35±7.89	31.62±8.47	5.13	0.00
QLQ-OES18 进食受限	20.18±7.56	28.95±8.13	4.67	0.00
QLQ-OES18 疼痛	18.65±6.98	26.32±7.45	4.32	0.00
QLQ-OES18 反流症状	19.47±7.23	27.15±7.86	4.28	0.00

注: QLQ-C30 功能维度得分越高功能越好, QLQ-OES18 症状维度得分越高症状越重, 术后1个月由专业护士协助评分。

### 3 讨论

不可切除食管鳞癌转化治疗的核心目标是缩小肿瘤、降低分期,为患者争取手术根治机会以改善预后。PD-1 抑制剂联合化疗是当前转化治疗的核心方案,卡瑞利珠单抗联合紫杉醇+顺铂方案疗效与安全性俱佳。临床治疗以延长患者生存时间为主,化疗是主要治疗方法。顺铂、紫杉醇等都是常用的化疗药物,顺铂具有广谱抗癌效果,在杀伤癌细胞的同时,能够对癌细胞扩散起到抑制作用,但常与其他药物联合应用,提高治疗效果。但治疗后手术时机的选择始终是临床争议焦点——间隔过

长易引发肿瘤细胞加速增殖、耐药及远处转移,间隔过短则可能因免疫毒性未恢复而增加手术并发症风险<sup>[5]</sup>。

本研究将 80 例患者分为短间隔组 (<6 周) 与长间隔组 (≥6 周), 结果显示短间隔组肿瘤控制优势显著, 原发灶缩小幅度更大、淋巴结降期率更高 (77.50%vs 55.00%), 且身体机能、营养与免疫状态更优, 术后生活质量评分更高、恢复更快。

综上, 3~6 周内手术能有效控制肿瘤、保留身体机能、改善生活质量, 且不增加手术风险。

### 参考文献:

- [1] 杨阳.紫杉醇联合顺铂治疗晚期食道癌的临床效果分析[J].中国现代药物应用,2023,17(13):117-119.
- [2] 隋鑫,李林.卡瑞利珠单抗联合化疗在局部晚期食管鳞癌术前新辅助治疗中的应用研究[J].淮海医药,2024,42(04):399-403.
- [3] 田文泽,熊新魁,徐达夫,等.卡瑞利珠单抗联合化疗在局部晚期食管鳞癌转化治疗中的应用[J].临床外科杂志,2022,30(08):741-743.
- [4] 陈岗东,郑兴,潘有光.紫杉醇联合顺铂治疗晚期食道癌的临床疗效观察[J].深圳中西医结合杂志,2021,31(12):121-122.
- [5] 于志琴.紫杉醇联合顺铂对于晚期食道癌的临床治疗效果[J].系统医学,2022,7(03):187-190.